

STATUS YODIUM PENDERITA HIPERTENSI DENGAN DIET RENDAH GARAM (STUDI DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS KEDUNGUMUNDU SEMARANG)

Chyntia Septi Nurifadah, Aryu Candra^{*)}

Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Jl.Dr.Sutomo No.14, Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

ABSTRACT

Background: Salt is one of the commodities fortified with iodine and become a source of iodine consumed daily. However, restriction of sodium intake in the form of a dietary salt restriction in patients with hypertension feared could lead to iodine deficiency. This study aims to determine the differences of iodine status among hypertensive patients with low salt diet and non low-salt diet.

Methods: A cross sectional study in 48 hypertensive patients aged 40-55 years divided into diet group and non-diet group. The subject obtained by consecutive sampling method. Iodine status was measured by spot Urinary Iodine Excretion (UIE). Bivariate analysis were measured by independent t-test.

Results: 3 people from diet group (12.5%) have a low UIE value (<100 mg/L) but no subjects from non-diet group have a low UIE values. The mean UIE value of diet group subject (195.95 ± 82.55 mg/L) was lower than the non-diet group subject (268.33 ± 58.49 mg/L). There was significant difference in UIE value between diet group and non-diet group with a significance level of $p = 0,001$.

Conclusions: There was a significant difference in UIE value between diet and non-diet group. Percentage of diet group subjects who had UIE value below the normal value were greater than the non-diet group.

Key Words: iodine status; UIE; hypertension; dietary salt restriction

ABSTRAK

Latar Belakang: Garam merupakan salah satu komoditi yang difortifikasi dengan yodium dan menjadi salah satu sumber yodium yang sehari-hari dikonsumsi. Namun pembatasan asupan natrium berupa diet rendah garam pada penderita hipertensi dikhawatirkan dapat mengakibatkan defisiensi yodium. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan dan perbedaan status yodium antara penderita hipertensi yang diet rendah garam dan tidak diet rendah garam.

Metode: Penelitian dengan desain cross sectional pada 48 orang subjek yang terbagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok diet dan non-diet. Subjek dipilih secara consecutive sampling. Status yodium subjek diukur menggunakan sampel Ekskresi Yodium Urin (EYU) sewaktu. Analisis bivariat dengan uji independent t-test.

Hasil: 3 orang subjek dari kelompok diet (12,5%) memiliki nilai EYU <100 μ g/L sedangkan subjek dari kelompok non-diet tidak ada yang memiliki nilai EYU <100 μ g/L. Rerata nilai EYU pada subjek kelompok diet ($195,95 \pm 82,55$ μ g/L) lebih rendah daripada kelompok non-diet ($268,33 \pm 58,49$ μ g/L). Terdapat perbedaan nilai EYU yang bermakna antara kelompok diet dan non-diet dengan tingkat kemaknaan $p = 0,001$.

Simpulan: Terdapat perbedaan nilai EYU dan asupan yodium yang bermakna antara kelompok diet dan non-diet. Persentase subjek yang memiliki nilai EYU bawah nilai normal lebih besar pada kelompok diet daripada kelompok non-diet.

Kata Kunci: status yodium; EYU; hipertensi; diet rendah garam

PENDAHULUAN

Defisiensi yodium merupakan penyebab utama Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY) yang masih menjadi masalah besar di beberapa negara di dunia, terutama negara berkembang. Sekitar 38% dari jumlah penduduk dunia dilaporkan berisiko mengalami gangguan akibat kekurangan yodium.¹ Di Indonesia GAKY merupakan satu diantara empat masalah gizi utama selain Kurang Energi Protein (KEP), Anemia Besi dan Kurang Vitamin A (KVA).

Pengaruh defisiensi yodium tidak terbatas pada pembesaran kelenjar tiroid dan kretinisme, tetapi defisiensi yodium sangat berpengaruh terhadap kualitas sumber daya manusia karena defisiensi yodium seringkali tidak terlihat secara klinis dan tidak disadari. Defisiensi yodium pada orang dewasa dapat mengakibatkan hipotiroid, infertilitas, meningkatkan kepekaan terhadap radiasi nuklir, kanker tiroid, gondok, gangguan kognitif, lemas dan penurunan produktifitas.²

^{*)}Penulis Penanggungjawab

Penggunaan garam beryodium merupakan suatu program dengan tujuan jangka panjang dalam penanggulangan GAKY dan terbukti telah berhasil di berbagai negara seperti Swiss, Zimbabwe, Afrika Selatan dan termasuk di Indonesia.^{3,4,5} Garam merupakan salah satu komoditi yang difortifikasi dengan yodium karena setiap hari selalu dikonsumsi masyarakat, murah dan mudah didapat. Garam beryodium di Indonesia rata-rata mengandung kadar yodium minimal 30 ppm. Menurut WHO, kebutuhan yodium orang dewasa yang dianjurkan dalam sehari adalah 150 µg. Kebutuhan ini dapat dipenuhi dengan mengkonsumsi 6-10 gram garam beryodium setiap hari dengan asumsi kualitas garam beryodium tidak kurang dari 30 ppm kalium yodat (KIO₃).⁶

Kecukupan yodium tubuh dinilai dari yodium yang masuk lewat makanan dan minuman sebab tubuh manusia tidak dapat mensintesis yodium.⁷ Salah satu cara untuk mengetahui bahwa seseorang telah mengkonsumsi yodium dalam jumlah cukup dan tidak mengalami gangguan adalah dengan mengukur kadar yodium dalam urin karena sebagian besar hasil metabolisme yodium dalam tubuh akan diekskresikan melalui urin. Secara individu ekskresi yodium urin dapat berubah tergantung konsumsi makanan setiap hari.⁸ Selain itu, yodium dalam urin lebih stabil dan mudah penanganannya selama transportasi daripada yodium serum.^{9,10}

Pembatasan asupan natrium berupa diet rendah garam merupakan salah satu terapi diet yang dilakukan untuk mengendalikan tekanan darah. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsumsi garam berhubungan dengan peningkatan tekanan darah sehingga pembatasan konsumsi garam dapat membantu menurunkan tekanan darah. Penelitian INTERSALT yang melibatkan lebih dari 10.000 subjek dari berbagai negara menunjukkan bahwa konsumsi garam berhubungan dengan tekanan darah pada populasi dengan usia 25-55 tahun. Pada penderita hipertensi dianjurkan untuk mengurangi konsumsi garam meja menjadi 3 gram per hari atau setara dengan setengah sendok teh garam. Berdasarkan penelitian, pengurangan konsumsi garam menjadi 3 gram (setengah sendok teh) per hari dapat menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 5 mmHg dan tekanan darah diastolik sekitar 2,5 mmHg.¹¹ Namun pembatasan konsumsi garam ini ternyata juga memiliki kontroversi karena dapat berdampak pada terjadinya defisiensi yodium. Sebuah penelitian di Amerika Serikat menunjukkan bahwa diantara 1.956 subjek, 24,96% subjek laki-laki dan 40,42%

subjek wanita mengalami defisiensi yodium terkait dengan pembatasan konsumsi garam.¹²

Data Dinas Kesehatan Kota Semarang pada tahun 2011 menunjukkan angka kunjungan pasien hipertensi tertinggi di Semarang terdapat di Puskesmas Kedungmundu. Diketahui pada tahun 2010 terdapat 3.212 kasus hipertensi dan meningkat menjadi 5.129 kasus pada tahun 2011 yang mana kejadian terbanyak pada golongan usia 40 hingga 55 tahun.¹³ Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk mengkaji mengenai status yodium penderita hipertensi usia 40-55 tahun dengan diet rendah garam di wilayah kerja Puskesmas Kedungmundu Semarang.

METODE

Penelitian ini termasuk dalam ruang lingkup gizi masyarakat dengan desain *cross sectional* pada 48 subjek penderita hipertensi. Subjek dipilih secara *consecutive sampling* dengan kriteria inklusi berusia 40-55 tahun, menderita hipertensi (tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg) minimal dalam dua kali kunjungan berturut-turut dan pada saat pengambilan data, tidak sedang mengkonsumsi obat maupun suplemen selama minimal 3 hari sebelum pengambilan data, menggunakan garam beryodium untuk konsumsi sehari-hari serta bersedia menjadi subjek penelitian. Tekanan darah diukur menggunakan *Sphygmomanometer*. Hasil pengukuran tekanan darah dikategorikan sebagai hipertensi derajat I jika tekanan darah sistolik 140 – 159 mmHg atau diastolik 90 – 99 mmHg dan hipertensi derajat II jika tekanan darah sistolik ≥ 160 mmHg atau diastolik ≥ 100 mmHg.¹⁴

Subjek dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok diet rendah garam sebanyak 24 subjek dan kelompok non-diet rendah garam sebanyak 24 subjek. Penggolongan subjek menjadi kelompok diet dan non-diet adalah berdasarkan wawancara kepada subjek dan keluarga subjek mengenai pembatasan garam.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah diet rendah garam dan asupan yodium sedangkan variabel terikat adalah nilai EYU (Ekskresi Yodium Urin). Asupan yodium didefinisikan sebagai jumlah konsumsi yodium dalam makanan selain garam yang diperoleh dengan metode *recall* 24 jam. Angka kecukupan yodium dihitung berdasarkan kebutuhan individu per kg/BB. Asupan yodium dikatakan cukup jika $\geq 100\%$ dan kurang jika $< 100\%$.¹⁵

Nilai EYU didapatkan dari hasil pengukuran kadar yodium dalam urin sewaktu dan diuji menggunakan metode *acid digestion* di laboratorium GAKY UNDIP. Nilai EYU diinterpretasikan rendah jika nilai EYU < 100 µg/L, cukup jika nilai EYU berkisar antara 100-299 µg/L dan tinggi jika nilai EYU ≥ 300 µg/L.¹⁶

Analisis data meliputi analisis univariat dan bivariat menggunakan program komputer dengan derajat kemaknaan 95%. Kenormalan data diuji menggunakan *Saphiro Wilk*. Data jenis kelamin, kategori nilai EYU dan kategori asupan yodium dideskripsikan sebagai distribusi frekuensi

dan persentase. Sedangkan data yang bersifat numerik meliputi nilai EYU dan asupan yodium dideskripsikan sebagai nilai minimum, maksimum, *mean*, median dan standar deviasi. Analisis bivariat menggunakan uji *independent t-test* yang mana dikatakan bermakna apabila *p value* < 0,05.

HASIL PENELITIAN

Analisis Univariat

Karakteristik subjek berdasarkan jenis kelamin dan usia pada kelompok diet dan non-diet ditunjukkan dalam tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia dan Derajat Hipertensi

Karakteristik	Diet		Non-Diet	
	n	%	n	%
Jenis kelamin				
Laki-laki	8	33,3	5	20,8
Perempuan	16	66,7	19	79,2
Total	24	100	24	100
Usia				
40-44 tahun	2	8,3	5	20,8
45-49 tahun	5	20,8	2	8,3
50-55 tahun	17	70,8	17	70,8
Total	24	100	24	100
Tekanan Darah				
Derajat I	2	8,33	10	41,67
Derajat II	22	91,67	14	58,33
Total	24	100	24	100

Sebagian besar subjek dari kedua kelompok berjenis kelamin perempuan yaitu 66,7% pada kelompok diet dan 79,2% pada kelompok non-diet.

Rerata usia subjek adalah 50,52±4,87 tahun, umur termuda 40 tahun dan tertua 55 tahun.

Tabel 2. Deskripsi Tekanan Darah Subjek

Tekanan Darah (mmHg)	Diet			Non-Diet		
	Rerata	Min	Max	Rerata	Min	Max
Sistole	167,92±15,87	150,00	210,00	158,33±14,35	145,00	200,00
Diastole	99,17±9,28	90,00	120,00	95,42±7,21	90,00	120,00

Berdasarkan tabel deskripsi subjek penelitian menurut tekanan darah didapatkan rerata tekanan darah sistole kelompok diet adalah sebesar 167,92±15,87 mmHg dan tekanan diastole

99,17±9,28 mmHg. Sedangkan pada kelompok non-diet didapatkan rerata tekanan darah sistole sebesar 158,33±14,35 mmHg dan tekanan diastole 95,42±7,21 mmHg.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Kategori Nilai EYU dan Asupan Yodium Subjek

Kategori	Diet		Non-Diet	
	N	%	N	%
Nilai EYU				
Tinggi	3	12,5	8	33,3
Normal	18	75,0	16	66,7

Rendah	3	12,5	0	0
Total	24	100	24	100
Asupan Yodium				
Cukup	21	87,5	24	100
Kurang	3	12,5	0	0
Total	24	100	24	100

Tabel 3 menunjukkan bahwa sebagian besar subjek dari kelompok diet maupun non-diet memiliki nilai EYU normal. Rerata nilai EYU subjek penelitian ini yaitu $195,95 \pm 82,55$ $\mu\text{g/L}$ pada kelompok diet dan $268,33 \pm 58,49$ $\mu\text{g/L}$ pada kelompok non-diet. Selain itu, sebagian besar subjek penelitian dari dua kelompok memiliki asupan yodium yang cukup. Namun terdapat 3 orang subjek pada kelompok diet yang memiliki asupan yodium tergolong kurang. Rerata asupan yodium subjek penelitian ini yaitu $193,60 \pm 70,81$

μg pada kelompok diet dan $264,75 \pm 51,98$ μg pada kelompok non-diet. Asupan yodium tertinggi adalah sebesar 321,00 μg pada kelompok diet dan 373,00 μg pada kelompok non-diet. Sedangkan asupan yodium terendah adalah sebesar 85,00 μg pada kelompok diet dan 180,50 μg pada kelompok non-diet.

Analisis Bivariat

Hasil analisis bivariat menggunakan uji beda ditunjukkan dalam tabel 4.

Tabel 4. Perbedaan Nilai EYU dan Asupan Yodium berdasarkan Kelompok Subjek

Variabel	Diet	Non-Diet	p
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	
Nilai EYU ($\mu\text{g/L}$)	195,95 \pm 82,55	268,33 \pm 58,49	0,001
Asupan Yodium (μg)	193,60 \pm 70,81	264,75 \pm 51,98	0,000

Berdasarkan hasil uji *independent t-test* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai EYU dan asupan yodium yang bermakna antara kelompok diet dan non-diet.

PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa lebih banyak subjek wanita yang mengalami hipertensi dengan rentang usia 50-55 tahun. Hal ini dapat disebabkan karena usia merukan salah satu faktor yang berhubungan dengan kejadian hipertensi. Semakin bertambah usia seseorang maka semakin tinggi tekanan darahnya. Wanita di atas usia 50 tahun mulai mengalami masa premenopause yang mana cenderung memiliki tekanan darah lebih tinggi daripada laki-laki. Hal tersebut disebabkan oleh semakin menurunnya hormon estrogen, yang dapat melindungi wanita dari risiko hipertensi.¹⁷

Berdasarkan data analisis univariat menunjukkan bahwa lebih dari 90% subjek pada kelompok diet tergolong hipertensi derajat II sedangkan pada kelompok non-diet sebesar 58,33% subjek tergolong hipertensi derajat II. Tingginya persentase jumlah subjek yang tergolong hipertensi derajat II pada kelompok diet dapat melatarbelakangi subjek untuk melakukan diet rendah garam dan mendorong mereka untuk konsisten melakukan diet rendah garam. .

Nilai Ekskresi Yodium Urin dan Asupan Yodium

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar subjek memiliki EYU dengan kategori normal (>100 $\mu\text{g/L}$). Bahkan pada kelompok subjek yang melakukan diet, 3 orang di antaranya (12,5%) memiliki nilai EYU yang tergolong tinggi, 18 orang (75%) memiliki nilai EYU yang tergolong normal dan 3 orang (12,5%) yang memiliki nilai EYU tergolong rendah. Status EYU subjek penelitian ini secara umum dapat dikatakan baik karena median kadar yodium urin sampel sebesar 200 $\mu\text{g/L}$ pada kelompok diet dan 252 $\mu\text{g/L}$ pada kelompok non-diet yang mana berada dalam batas nilai normal.

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa terdapat 3 orang dari kelompok diet (12,5%) dan 8 orang dari kelompok non-diet (33,3%) memiliki nilai EYU yang tinggi atau lebih dari nilai normal. Nilai EYU yang tergolong tinggi ini dapat disebabkan oleh faktor lingkungan fisik dan tingginya asupan yodium. Semarang khususnya daerah Kedungmundu bukan merupakan daerah endemik GAKY yang jarang ditemukan kejadian gondok dan berada di daerah dataran rendah.

Sehingga kemungkinan kandungan yodium dalam tanah dan airnya cukup baik. Lingkungan dengan kandungan yodium dalam air yang cukup dapat mempengaruhi terpenuhinya kebutuhan yodium tubuh karena air minum juga berperan sebagai salah satu sumber yodium.¹⁸

Kadar yodium dalam bahan pangan banyak berpengaruh terhadap cukup tidaknya kebutuhan yodium dalam tubuh manusia. Namun sebaliknya, kelebihan yodium dapat menimbulkan beberapa efek samping terjadinya *iodine-iodine-induced hypothyroidism* atau hipertiroid/tirotoksikosis, *iodine-iodine-induced hypothyroidism* atau hipotiroid dan penyakit autoimun pada kelenjar thyroid (*autoimmune thyroid disease*), rentan terhadap radiasi nuklir dan berisiko terjadi kanker tiroid.^{19,20} Batasan asupan yodium yang dianggap toksik masih beragam. *Food and Drug Board* dari *Medicine Institute, US National Academy* telah mengatur bahwa batas atas asupan yodium orang dewasa yang dapat ditolerir adalah 1.100 µg/hari.²⁰ Sedangkan menurut WHO rekomendasi batas aman konsumsi yodium orang dewasa adalah hingga 1.000 µg/hari.²¹ Median EYU dalam penelitian ini tergolong tinggi namun masih di bawah batas aman dari rekomendasi WHO.

Pada dasarnya tubuh memiliki mekanisme biologis untuk mencegah seseorang keracunan yodium. Saluran cerna memiliki kemampuan mengurangi uptake yodium dan tubuh dapat memproduksi hormon tiroid yang banyak mengandung yodium. Oleh karena itu tidak semua orang yang terpapar dengan kelebihan yodium menunjukkan tanda-tanda keracunan yodium.²²

Berdasarkan hasil penelitian juga menunjukkan bahwa terdapat 3 orang subjek pada kelompok diet yang memiliki asupan yodium yang tergolong kurang. Tetapi bila estimasi asupan garam ditambahkan, 3 orang subjek tersebut tergolong memiliki asupan yodium yang cukup karena subjek tetap mengonsumsi garam walaupun dalam jumlah yang sedikit.

Pembatasan konsumsi garam dan risiko terhadap terjadinya defisiensi yodium juga sebelumnya pernah dibahas dalam sebuah pertemuan WHO. Namun hasilnya menyatakan bahwa pembatasan konsumsi garam tetap dapat dilakukan tanpa khawatir dapat menimbulkan defisiensi yodium.²³

Perbedaan Nilai EYU antara Kelompok Diet dan Non-Diet

Berdasarkan analisis bivariat menggunakan uji *independent t-test* menunjukkan bahwa terdapat

perbedaan nilai EYU antara kelompok diet dan non-diet dengan tingkat kemaknaan $p = 0,001$. Hasil penelitian ini sejalan dengan sebuah penelitian di Amerika Serikat yang menunjukkan bahwa subjek yang melakukan pembatasan konsumsi garam memiliki nilai EYU yang rendah.¹²

Meskipun pada kelompok diet subjek telah melakukan pembatasan konsumsi garam, tetapi hanya terdapat 3 orang subjek (12,5%) yang memiliki nilai EYU rendah atau di bawah nilai normal. Sedangkan pada kelompok non-diet tidak ada subjek yang memiliki nilai EYU rendah atau di bawah nilai normal. Berdasarkan asupan yodiumnya, 2 orang di antara 3 orang subjek tersebut asupan yodiumnya tergolong kurang dari kebutuhan yang seharusnya (<100%). Sedangkan satu orang di antara 3 subjek tersebut asupan yodiumnya tergolong cukup. Hal ini dapat disebabkan karena selain dari faktor asupan, rendahnya nilai EYU dapat dipengaruhi oleh status selenium dalam tubuh dan anemia.

Selenium merupakan kofaktor bagi enzim deiodinase yang mengubah hormon T_4 menjadi hormon T_3 dan juga mengubah hormon T_3 menjadi T_2 . Selenium juga berperan sebagai antioksidan yang merupakan bagian dari glutathione peroksidase. Selenium melindungi membran sel, yang terbuat dari lemak, untuk mencegah terjadinya peroksidasi. Peroksidasi yang terjadi pada membran sel akan mengurangi kemampuan membran untuk dilewati yodium sehingga kekurangan selenium merupakan tahap awal untuk terjadinya banyak masalah akibat defisiensi yodium.²⁴ Sedangkan pada kondisi anemia akibat defisiensi zat besi, tubuh akan kekurangan suplai oksigen yang dibutuhkan untuk metabolisme yodium dan menurunkan efikasi profilaksis yodium. Sebagaimana hasil sebuah penelitian yang menunjukkan suplementasi besi meningkatkan efikasi garam beryodium pada anak-anak di daerah endemik GAKY.²⁵

Pembentukan hormon tiroid pada tahap kedua adalah katalisasi oleh tiroperoksidase yang dipengaruhi oleh tercukupinya suplai zat besi. Penderita anemia defisiensi zat besi juga mengalami penurunan kadar hormon T_4 & T_3 di plasma darah, mengurangi proses pengubahan hormon T_4 ke T_3 di perifer dan meningkatkan kadar tirotrofin.²⁶

Perbedaan Asupan Yodium antara Kelompok Diet dan Non-Diet

Berdasarkan analisis bivariat menggunakan uji *independent t-test* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan asupan yodium antara kelompok diet dan non-diet dengan tingkat kemaknaan $p = 0,000$. Perbedaan asupan yodium yang sangat signifikan di antara kedua kelompok dapat disebabkan karena pengaruh diet rendah garam yang dijalani oleh subjek. Subjek yang melakukan diet rendah garam cenderung terlalu berhati-hati dalam membatasi asupannya. Selain itu, dengan membatasi garam dalam setiap makanan yang dikonsumsi, dapat mempengaruhi selera makan yang mana akan berdampak pada asupan subjek.²⁷

KETERBATASAN PENELITIAN

Penelitian ini memiliki keterbatasan dalam pelaksanaannya yaitu tidak tersedianya daftar komposisi kadar yodium dalam setiap bahan makanan sehingga memungkinkan terjadinya kesalahan interpretasi pada konversi kadar yodium dalam makanan. Selain itu data mengenai konsumsi garam beryodium hanya berdasarkan pengakuan subjek tanpa diuji secara kuantitatif.

SIMPULAN

Terdapat perbedaan nilai EYU dan asupan yodium yang bermakna antara kelompok diet dan non-diet. Persentase subjek yang memiliki nilai EYU dan asupan yodium di bawah nilai normal lebih besar pada kelompok diet daripada kelompok non-diet.

SARAN

Penderita hipertensi dapat tetap melakukan diet rendah garam dengan tetap memperhatikan kecukupan asupan yodium dari sumber-sumber pangan lain selain garam.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan POM RI. Penentuan Kadar Spesi Iodium dalam Garam Beriodium dan Makanan Dengan Metode HPLC Pasangan Ion. InfoPOM; 2006.
2. Gorstein J. Consideration of Indicators to Track Progress Towards the Elimination of Iodine Deficiency in Indonesia. Faculty of International Health: The University of Washington; 2005.
3. Burgi H. The Swiss Legislation on Iodized Salt. IDD Newsletter 1999; 14(4):57-58.
4. Jooste PL, Weight MJ, Lombard CJ. Shortterm Effectiveness of Mandatory Iodization of Table Salt, at an Elevated Iodine Concentration, on the Iodine and Goiter Status of School-Children with Endemic Goiter. Am J Clin Nutr 2000; 71(1): 75-80.
5. Zvenyika ARG, Allain TJ, Matenga JA, Ndemere B, Wilson A, Urdal P. Urinary Iodine Concentrations And Thyroid Function In Adult Zimbabweans During A Period Of Transition In Iodine Status. Am J Clin Nutr. 1999.
6. Irawati TE, Hadi H, Widodo U. Tingkat Konsumsi Garam Beryodium dan Kaitannya dengan Gangguan Akibat Kekurangan Yodium Ibu Hamil. Jurnal Gizi Klinik Indonesia. 2011; 8(1): 1-6.
7. Djokomoeljanto. Evaluasi Masalah Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (GAKI) di Indonesia. Jurnal GAKI Indonesia (Indonesian Journal of IDD). 2002; 3 (1): 31-9.
8. Djokomoeljanto. Kelenjar Tiroid, Hipotiroidisme dan Hipertiroidisme. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III Edisi IV. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006. hal.1955; 65.
9. Rachmawati B. Pemeriksaan Kadar Iodium dalam Urin/Urinary Excretion of Iodine (UEI) dan Interpretasinya. Jurnal GAKI Indonesia (Indonesian Journal of IDD). 2006; 5(2): 9-15.
10. Rachmawati B, Tjahjati DM. Pemeriksaan Laboratorium yang Diperlukan pada Studi Defisiensi Iodium. Jurnal GAKI Indonesia (Indonesian Journal of IDD). 2007; 6(1): 8-16.
11. Temple NJ, Wilson T, Jacobs DR. Nutritional Health: Strategies for Disease Prevention. 2nd ed. New Jersey: Humana Press; 2006.
12. Tayie FAK, Jourdan K. Hypertension, Dietary Salt Restriction and Iodine Deficiency Among Adults. American Journal of Hypertension. 2010 : 23(10): 1095-1102.
13. Dinas Kesehatan Kota Semarang. Laporan Kasus Penyakit Tidak Menular di Kota Semarang. Semarang: Dinas Kesehatan Kota Semarang; 2011.
14. Krebs NF, Hambidge M. Trace Element. In : Walker WA, Watkins JB, Duggan C, editors. Nutrition in Pediatrics. Basic Science and Clinical Applications. 3rd edition. London : BC Decker Inc. 2003 : 93.
15. Gibney MJ, Margetts BM, Kearney JM, Arab L. Gizi kesehatan masyarakat. Jakarta. EGC ; 2009.p.263-75.
16. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003;42;1206-1252
17. Kaplan NM, Victor RG, Flynn JT. Kaplan's Clinical Hypertension, 10th Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.p 45,92.
18. Triyono, Inong RG. Identifikasi faktor yang diduga berhubungan dengan kejadian gondok pada anak sekolah dasar di dataran rendah. Jurnal GAKI Indonesia (Indonesian Journal of IDD) Pasuruan

- April, Agustus, dan Desember 2004 Vol 3 (1-3) : 1-18
19. Dwi Sutanegara. Kelebihan Iodine (Iodine Excess) Jurnal Gaky Indonesia (Indonesian Journal of IDD), Vol. 3 No 1-3, Semarang April 2004.
 20. Dunn JT. The global challenge of Iodine Deficiency. Jurnal GAKY Indonesia Vol 1. No 1. 2002. hal 1-8.
 21. FAO/WHO, 1996. Evaluation of certain food additives and contaminants. Thirty seventh report of joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, World Health induced hyperthyroidism. WHO/AFRO/NUT/97.2, WHO/NUT/97-5, pp: 1-29.
 22. Muhilal, Jalal F, Hardinsyah. Angka Kecukupan Gizi yang Dianjurkan. Prosiding Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi VI. Jakarta: LIPI; 1998. hal.866.
 23. World Health Organization. Reducing Salt Intake in Populations: Report of a WHO Forum and Technical Meeting, 5–7 October 2006, Paris, France; WHO: Geneva, Switzerland, 2007.
 24. Stipanuk MH. Biochemical, Psysiological and Molecular Aspects of Human Nutrition. 2nd ed. New York: Saunders; 2006.
 25. Hess SY, Zimmermann MB, Adou P, Torresani T, Hurrel RF. Treatment of Iron Deficiency in Goitrous Children Improves the Efficacy of Iodized Salt in Côte d'Ivoire. Am J Clin Nutr 2002; 75: 743-8.
 26. Zimmermann MB, Adou P, Torresani T, Zeder C, et al. Persistence of goiter despite oral iodine supplementation in goitrous children with iron deficiency anemia in the Côte d'Ivoire. Am J Clin Nutr 2000; 71: 88-93.
 27. Liem DG, Miremadi F, Keast RS. Reducing sodium in foods: the effect on Flavor. Nutrients 2011; 3(6): 694-711.
-